动 物 学 研 究 1997，18（1）：79—84 CN 53-1040 Q ISSN 0254-5853
Zoological Research

不同的下丘脑肽和神经递质对鲤鱼促性腺激素和生长激素分泌活动的影响*

王 黎** 林浩然 张为民
（中山大学生物系 广州 510275）

A

摘要 以1龄性腺发育中期鲤鱼为材料，采用腹腔（ip）注射的方法，研究不同的下丘脑肽和神经递质对鲤鱼促性腺激素（GtH）和生长激素（GH）分泌的影响。结果表明：促甲状腺激素释放激素（TRH）、L-多巴（L-DOPA）、甲基睾酮（MT）、γ-氨基丁酸（GABA）、促黄体素释放激素类似物（LHRH-A）和三碘甲状腺原氨酸（T_3）都能显著刺激GtH的分泌，但最大效应时间各不相同。TRH和LHRH-A能促进GH的分泌，L-DOPA、MT、GABA对血清GH水平没有明显影响；T_3则对GH分泌有一定的抑制作用。这说明鲤鱼GtH和GH的分泌除了受各自的下丘脑释放因子和释放抑制因子的双重神经内分泌调控外，还受多种其它相同和不同调节因子的影响，也反映了鲤鱼GtH和GH分泌的神经内分泌调控的复杂性。

关键词 促性腺激素，生长激素，鲤鱼 下丘脑肽，神经递质

在硬骨鱼类，GtH的分泌受下丘脑促性腺激素释放激素（GnRH）刺激性和多巴胺（DA）抑制性因子的双重神经内分泌调节（Kah等，1993），而GH的分泌则受下丘脑促生长激素释放因子（GRF）刺激性和促生长激素释放抑制因子（SRIF）抑制性的双重神经内分泌调节（Marchant等，1989）。此外，许多种因子又能在下丘脑-垂体-性腺轴和下丘脑-垂体-生长轴的不同水平影响GtH和GH的分泌（Muller，1987；Hall等，1986；Kah等，1993）。本实验选用了几种不同的下丘脑肽和神经递质，研究它们分别对鲤鱼血清GtH和GH水平的影响，以期对硬骨类GtH和GH分泌的神经内分泌调控机制作更进一步的探讨。

1 材料和方法

1.1 实验用鱼

1龄性腺发育中期雌鲤鱼（GSI：11.08%—14.48%；平均体重：450—600 g）购于广州农贸市场，实验前在自然光照和水温下暂养于实验鱼塘5—7天。

---

* 国家自然科学基金（青年）资助项目

** 王黎 中山大学生物系鱼类室林浩然教授的博士生

本文1995年11月28日收到，1996年9月11日修回

1.2 实验方法

实验前把鲤鱼分成若干组，每组6—10尾鱼，分别腹腔注射所用激素和药品。取样时先用MS-222麻醉，从尾静脉取血1 ml，4℃凝血4—6 h，离心后收集样品于-25℃保存。样品GtH和GH含量测定采用本实验室建立的鲤鱼GtH和GH放射免疫测定法。数据以平均值±标准差表示。用Duncan氏新复极差检验各组间GtH和GH含量的差异.

1.3 实验设计

实验鱼分7组：a.P.S.（鱼用生理盐水）；b.TRH（1μg／gb.w.）；c.L-DOPA（10μg／gb.w.）；d.MT（1μg／gb.w.）；e.GABA（10μg／gb.w.）；f.LHRH-A（0.01μg／gb.w.）；g.T_3（1μg／gb.w.）。注射容量为1μl／gb.w；第1天第1次注射后1 h、6 h、24 h取样，第3天第2次注射后1 h、6 h、24 h重复取样。

2 实验结果

2.1 注射TRH、L-DOPA、MT、GABA、LHRH-A、T_3对鲤鱼血清GtH水平的影响

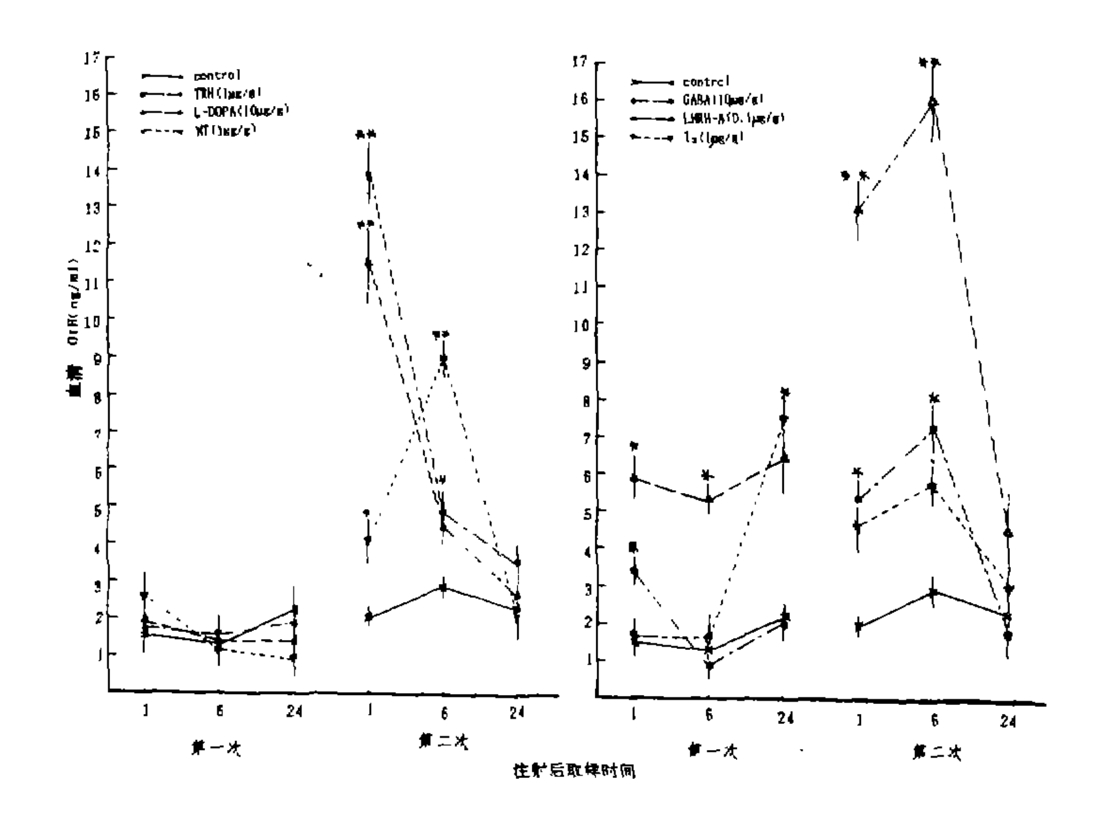


图1 注射TRH、L-DOPA、MT、GABA、LHRH-A、T_3对鲤鱼血清GtH水平的影响

Fig 1 Effects of TRH, L-DOPA, MT, GABA, LHRH-A, T_3 on serum GtH levels in common carp

数据以平均值±标准差表示，每组6—10尾鱼(values presented are the Mean±*SE* of six to ten fishes per group)。

*：$P<0.05$ 表示显著性差异；**：$P<0.01$ 表示极显著性差异(vs. controls)。

由图 1，第 1 次注射 TRH 后 1 h、6 h、24 h，血清 GtH 水平没有明显变化；第 2 次注射后 1 h，血清 GtH 水平极显著性升高，6 h 后仍高于对照组，24 h 后回落到接近基础水平。注射 L-DOPA 引起的 GtH 分泌反应和注射 TRH 非常相似。第 1 次注射 MT 的所有取样时间，GtH 水平也没有明显变化；第 2 次注射后 6 h，GtH 水平极显著性升高，24 h 后回落。第 1 次注射 GABA 后 1 h，GtH 值呈显著升高，并在 6 h 达最高值，24 h 后恢复到基础水平；第 2 次注射后 1 h，GtH 再次升高，并在 6 h 达最高值，24 h 后回落。第 1 次和第 2 次注射 LHRH-A，在所有取样时间，都能极显著性刺激 GtH 的分泌，在第 2 次注射后 6 h，GtH 分泌达最高峰。注射 T_3，第 1 次注射后 24 h，GtH 水平明显升高，第 2 次注射后的 1 h 和 6 h，仍维持在较高水平，24 h 后恢复到基础水平。

2.2　注射 TRH、L-DOPA、MT、GABA、LHRH-A、T_3 对鲤鱼血清 GH 水平的影响

由图 2，注射 TRH，只在 1 次注射后 24 h，GH 水平明显升高，其余时间没有影响。两次注射 L-DOPA，在所有取样时间，都没有发现 GH 水平的变化。注射 MT，GH 的分泌反应和注射 L-DOPA 相似。注射 GABA，没有发现其对 GH 分泌的明显影响。注射 LHRH-A，在第 1 次注射后 1 h 和第 2 次注射后 24 h，血清 GH 水平明显高于对照组，其余时间则没有明显变化。注射 T_3，在第 1 次注射后 24 h，血清 GH 水平明显降低，在其它取样时间都不明显影响血清 GH 水平。

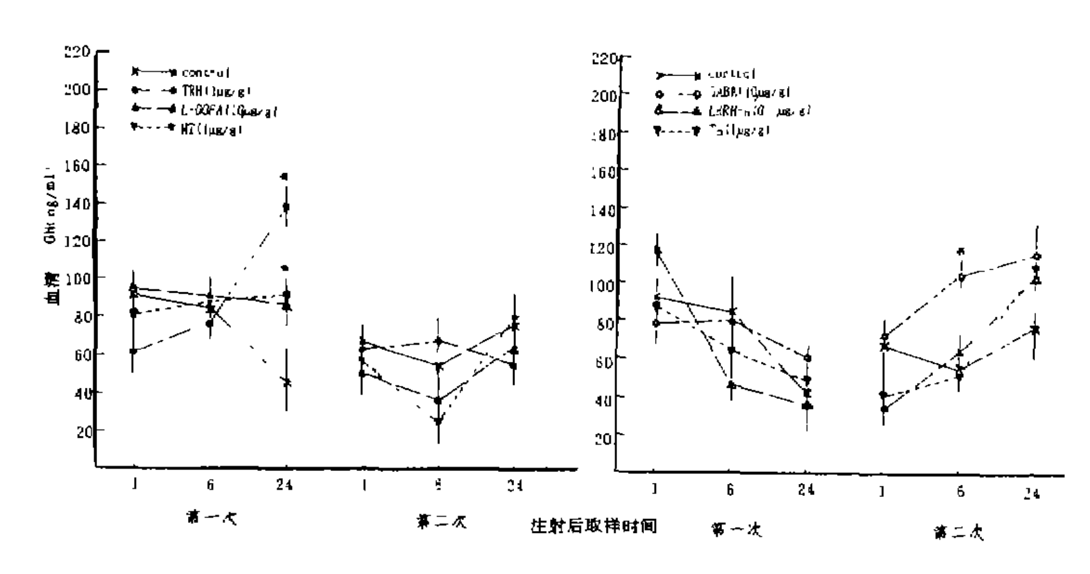


图 2　注射 TRH、L-DOPA、MT、GABA、LHRH-A、T_3 对鲤鱼血清 GH 水平的影响

Fig.2 Effects of TRH, L-DOPA, MT, GABA, LHRH-A, T_3 on serum GH levels in common carp

图注同图 1(for details, see legend to Fig.1)。

3　讨论

本研究发现，TRH、L-DOPA、MT、GABA、LHRH-A、T_3 都能显著刺激鲤鱼 GtH 的分泌，但它们的效应时间和作用强度有较大差异。对 GH 分泌的影响，TRH 和 LHRH-A 能在一定时间刺激 GH 的分泌，L-DOPA、MT、GABA 对 GH 水平没有影

响. T_3 对 GH 分泌有一定的抑制作用。

TRH 被认为在整个脊椎动物都是一种 GRF、也能够刺激硬骨鱼类的 GH 分泌（Harvey 等，1990），但对鱼类 GtH 的分泌，已证明没有影响。本研究发现，TRH 不仅能刺激鲤鱼 GH 的分泌，也能显著刺激鲤鱼 GtH 的分泌，这与其他学者对金鱼等其它硬骨鱼类的研究结果不一致（Marchant 等，1989）。本研究发现的 TRH 对 GtH 分泌的刺激作用是在第 3 天第 2 次注射后，而且 GtH 水平极显著高于对照组，表明在鲤鱼也可能存在有 TRH 对 GtH 分泌的刺激作用，这有待于进一步研究予以证实。

在哺乳类，L-DOPA 对 GH 分泌的作用差异较大。L-DOPA 能诱导猕猴和狗的 GH 释放，但抑制羊和鼠的 GH 分泌（Arimura 等，1985） 在金鱼，i.p 注射 L-DOPA 能够增加血清 GH 水平，对 GtH 分泌则起抑制作用（Chang 等，1985）。本研究却发现，L-DOPA 对鲤鱼血清的 GH 水平没有明显影响，但却在第 3 天第 2 次注射后明显刺激 GtH 的释放。前人的工作已证明 DA 能抑制硬骨鱼类的 GtH 分泌，刺激 GH 的分泌。已知 L-DOPA 是 DA 的前体物，因此对鱼类 GtH 和 GH 的分泌具有和 DA 相同的作用。本研究发现，L-DOPA 不能刺激鲤鱼 GH 的分泌，可能是所用的剂量较低。因为 Chang 等（1985）证明，L-DOPA 对 GH 分泌的刺激作用存在着剂量依存关系，低剂量的 L-DOPA 不能刺激 GH 的分泌。但 L-DOPA 对鲤鱼 GtH 分泌的极显著刺激作用还难以解释 其效应时间和 TRH 是一致的。因此，在鲤鱼是否存在有 L-DOPA 对 GtH 分泌的刺激作用，还有待深入的研究探讨。

在哺乳类，性类固醇激素对 GH 的分泌起"允许"（permission）作用（Hall 等，1986），通过改变垂体对刺激性因子的反应性影响 GH 的分泌，或通过对下丘脑的反馈作用影响 GH 的分泌（Hall 等，1986）。在鳗鲡（Dufour 等，1988），睾酮（T）能通过增加内源性 GnRH 的合成和释放（Goos 等，1987），引起 GtH 的释放（Grim 等，1982）。i.p 注射甲基睾酮（MT），同样能引起性未成熟虹鳟垂体 GtH 含量的增加，刺激 GtH 的释放（Crim 等，1982），但没有发现 MT 对 GH 分泌的影响。本实验结果也表明，MT 能显著刺激鲤鱼 GtH 的分泌，对 GH 的分泌没有明显的影响。这与前人的研究结果是一致的。

在哺乳类，GABA 被证明参与了 GH 分泌的中枢调控（Arimura 等，1985），如对鼠的 GH 分泌起刺激或抑制作用（Muller 等，1987）。对金鱼的研究发现，i.p 注射 GABA 能刺激性腺发育早期和退化期金鱼的 GtH 释放，对性腺成熟期金鱼没有影响（Kah 等，1992），GABA 也不能刺激静态或孵育培养的分散垂体细胞的 GtH 释放（Kah 等，1993）。GABA 的作用被认为是通过抑制 DA 能神经元的活性或刺激 GnRH 神经元的活性从而引起 GtH 的释放（Sloley 等，1992；Trudeau 等，1993） GABA 对 GH 分泌的作用尚不清楚。在本研究中，GABA 同样能显著刺激鲤鱼 GtH 的分泌；对 GH 的分泌没有明显的影响。这反映出在不同的硬骨鱼类中，GABA 对 GtH 分泌的影响具有一定的普遍性。

在硬骨鱼类，LHRH-A 既是 GtH 分泌的释放因子，也起着 GH 释放因子的作用（Marchant 等，1989）。本实验发现，LHRH-A 能极显著性刺激鲤鱼 GtH 的释放，对 GH 的释放具有一定的刺激作用，但并不强。这可能与所有药物的剂量及鲤鱼所处的性腺发育状态有关。

在哺乳类，甲状腺素（T_3）能促进 GH 的合成和释放，增加 GH 细胞对各种刺激的反应性（Sonntag 等，1981）。但 T_3 对鸟类的 GH 分泌起抑制作用（Harvey，1990）。T_3 对硬骨鱼类 GtH 和 GH 分泌的影响，了解甚少。本实验发现，T_3 能明显刺激鲤鱼 GtH 分泌。在第 1 次注射后 24 h，对鲤鱼 GH 的分泌具有抑制作用。其作用机理目前还不清楚。

另外，本实验发现，对照组在第 1 次注射生理盐水后的 24 h，其 GH 水平比 1 h 后有较大差异。这种现象在我们做的其它实验中也出现过，其具体原因尚不清楚。也可能是实验误差造成的，或鱼的生理状况发生了变化。

总之，本实验对比研究了 TRH、L-DOPA、MT、GABA、LHRH-A 和 T_3 对性腺发育中期鲤鱼 GtH 和 GH 分泌的影响，对前人所做的工作做了进一步的验证和补充，并为进一步深入阐明硬骨鱼类 GtH 和 GH 分泌的神经内分泌调节机理提供了一定的理论依据。

参　考　文　献

Arimura A, Culler M D. 1985. Regulation of growth hormone secretion. In: Imura H ed. The Pituitary Gland. New York: Haven Press. 221–258

Chang J P, Marchant T A, Cook, A F *et al*. 1985. Influences of catecholamines on growth hormone release in female goldfish, *Carassius auratus*. *Neuroendocr.*, 55: 351–360

Crim L W, Evans D W. 1982. Positive steroid feedback on gonadotopic hormone in juvenile rainbow trout: evidence of gonadotropin synthesis and release following testosteron administration via silastic capsules. *Gen Comp Endocr.*, 37: 192–196

Dufour S, Lopez E, LeMenn F *et al*. 1988. Stimulation of gonadotropin release and of ovarian development by the administration of a gonadoliberin agonist and of dopamine antagonist in female silver eel pretreated with estradiol. *Gen Comp Endocr.*, 70: 20–30

Goos H J T, Joy K P, Gielen J Th *et al*. 1987. The effect of luteinizing hormone releasing homone analogus(LHRHa) in combination with different drugs with antidopamine and anti serotonin properties on gonadotropin release and ovulation in the African catfish *Clarias gariepinus*. *Aquaculture*, 63: 143–156

Hall T R, Harvey S, Scanes C G. 1986. Control of growth hormone secretion in the vertebrates: a comparative survey. *Comp Biochem Physiol*, 84A(2): 231–253

Harvey S. 1990. Thyrotropin releasing hormone: a growth hormone releasing factor. *J. Endocr.*, 125: 345–358

Kah O, Trudeau V L, Sloley B D *et al*. 1992. Influence of GABA on gonadotropin release in the goldfish. *Neuroendocr.*, 55: 396–404

Kah O, Anglade I, Lepretre F *et al*. 1993. The reproductive brain in fish. *Fish Physiol Biochem.* 11: 85–98

Marchant T A, Peter R E. 1989. Hypothalamic peptides influencing growth hormone secretion in the goldfish, *Carassius auratus*. *Fish Physiol. Biochem.*, 7(1–4): 133–139

Muller E E. 1987. Neural control of somatotropic function. *Physiol Reviews*, 67(3): 962–1032

Sloley B D, Kah O, Vance L *et al*. 1992. Amino acid neurotransmitters and dopamine in the regulation of gonadotropin secretion. *J Neurochem*, 58: 2254–2262

Sonntag W E, Forman L J, Fiori J M *et al*. 1981. Effects of CNS active drugs and somatostatin antiserum on growth hormone release in rats. *Neuroendocr.*, 33: 73–78

Trudeau V L, Sloley B D, Peter R E. 1993. GABA stimulation of gonadotropin-II release in goldfish: involvement of $GABA_A$ receptors, dopamine and sex steroids. *Am Physiol Soc*, R348–355

EFFECTS OF DIFFERENT HYPOTHALAMIC PEPTIDES AND NEUROTRANSMITTERS ON GONADOTROPIN AND GROWTH HORMONE SECRETION IN COMMON CARP (*Cyprinus carpio* L.)

Wang Li Lin Haoran Zhang Weimin

(Department of Biology, Zhongshan University Guangzhou 510275)

Abstract

Effects of different hypothalamic peptides and neurotransmitter on gonadotropin and growth hormone secretion in 1-year common carp at midrecrudenceses indicated that TRH, L-DOPA, MT, GABA, LHRH-A and T_3 could significantly stimulate GtH secretion, but their affecting time and tone were different from each other. TRH and LHRH-A also have GH stimulatory actions. No effects have been found of L-DOPA, MT and GABA on serum GH secretion; T_3 has inhibitory effect on GH release.

Key words Gonadotropin, Growth hormone, Common carp